Aus der Geburtshilflich-Gynäkologischen Abteilung des
Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin

Chefarzt: Professor Dr. med. Hanns-Werner Boschann

ERFAHRUNGEN MIT DER RADIUM-BETA-BESTRAHLUNG BEI KLIMAKTERISCHEN BLUTUNGEN

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Günter Svabik

aus Frankfurt a. M.

1965

Druck:
ERNST-REUTER-GESELLSCHAFT
der Förderer und Freunde der Freien Universität Berlin e.V.
DISSERTATIONS-DRUCKSTELLE
1 Berlin 33, Garystr. 45

Aus der Geburtshilflich-Gynäkologischen Abteilung des
Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin

Chefarzt: Professor Dr. med. Hanns-Werner Boschann

ERFAHRUNGEN MIT DER RADIUM-BETA-BESTRAHLUNG BEI KLIMAKTERISCHEN BLUTUNGEN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Günter Svabik
aus Frankfurt a. M.

Dekan: Professor Dr. med. Wilhelm Maßhoff
Referent: Professor Dr. med. Hanns-Werner Boschann
Korreferent: Professor Dr. med. Heinz Oeser

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 7. DEZ. 1965

Einleitung

1950 wurde das Verfahren zur Behandlung klimakterischer Blutungen mit monelgefiltertem Radium an der Universitäts-Frauenklinik Göttingen entwickelt (CZECH und KEPP). Trotz der Fortschritte der Hormonbehandlung auf dem Gebiet der funktionellen Blutungsstörungen der Frau besitzt die Strahlenbehandlung weiter ihre Berechtigung in den Fällen, bei denen im präklimakterischen und klimakterischen Alter auf die Erhaltung der Fortpflanzungsfähigkeit nicht mehr geachtet zu werden braucht. Auch ist die Ausschaltung uteriner Blutungen durch Strahleneinwirkung in diesen Fällen gegenüber der Hormonbehandlung wesentlich nachhaltiger. Früher bediente man sich hauptsächlich intrauteriner Radiumeinlagen mit Präparaten, die durch Platiniridium und Messing stark gefiltert waren. Durch die Gamma-Strahlung kommt es zu einer lokalen Wirkung auf die Uterusschleimhaut und zu einer Fernwirkung auf die Ovarien. Die dabei auftretenden erheblichen Ausfallserscheinungen, die jedoch geringer sind als bei der Röntgenkastration, wiesen den Weg zur Entwicklung einer Methode mit intensiver, lokaler Wirkung auf das Endometrium bei größtmöglicher Schonung der Ovarien, nämlich der Bestrahlung mit monelgefiltertem Radium unter Ausnutzung der Beta-Strahlen.

Möglichkeiten in der Therapie präklimakterischer und klimakterischer Blutungen

Bei juvenilen Blutungen sind Abrasio und Uteruskontraktionsmittel sowie die Hormontherapie angezeigt, ebenso bei Uterusblutungen geschlechtsreifer Frauen. In therapieresistenten Fällen ist die Schwachbestrahlung der Milz oft erfolgreich. Der Blutstillungsmechanismus ist wahrscheinlich auf den Zerfall von Thrombozyten in der Milz zurückzuführen, durch deren Zerfallsprodukte die Blutgerinnungsfähigkeit gesteigert wird. Klimakterische Blutungen, besonders die Fälle mit Follikelpersistenz, eignen sich für diese Therapie nicht. R. K. KEPP empfiehlt die Schwachbestrahlung der Milz bei entzündlichen Adnexerkrankungen und bei Myomen, wenn man eine zeitweilige Blutstillung erzielen will.

In erfolglosen Fällen bietet bei Frauen, die geboren haben, die vaginale Totalexstirpation des Uterus eine weitere therapeutische Möglichkeit. Die abdominale Totalexstirpation des Uterus ist bei Frauen indiziert, die noch nicht geboren haben. Der Eingriff ist prompt wirksam und erfolgssicher, besitzt jedoch eine primäre Operationsmortalität von 2 - 4 % (MARTIUS, KEPP). Er ist außerdem noch mit Komplikationen belastet, die mit 14,6 % (Morbiditätszahl) angegeben werden. Es gibt jedoch Veröffentlichungen über umfangreiche Serien von vaginalen Totalexstirpationen, die von keiner Mortalität und Morbidität gefolgt sind. Manche Autoren empfehlen, einen Teil des Endometriums zu erhalten oder in die Vagina einzupflanzen, um somit Ausfallserscheinungen leichten Grades, wie sie sich nach Uterusexstirpation mit Erhaltung eines oder beider Ovarien einstellen, auszuschalten, da der funktionstüchtigen Uterusschleimhaut für die Erhaltung der hormonalen Wechselbeziehungen, von denen die Ovarialtätigkeit abhängt, eine gewisse Bedeutung zukomme. Derartige Transplantate gehen nicht selten zugrunde. Nach dem Ausfall des funktionierenden Endometriums erfolgt beim Menschen im Gegensatz zum Tierexperiment das Sistieren der Eierstocktätigkeit nur langsam, worauf die wenig ausge-

prägten Ausfallserscheinungen nach Uterusexstirpation zurückzuführen sind; sie fallen klinisch kaum ins Gewicht. Sogenannte Molimina menstrualia treten als dysmenorrhoische Beschwerden an den Terminen der nicht mehr einsetzenden Menstruationsblutung auf.

Bezüglich der Letalität ist die Ausschaltung der Ovarialfunktion mit Röntgenstrahlen eine ungefährliche Methode. Bei der Röntgentiefenbestrahlung der Eierstöcke kommt es zur Unterdrückung der Follikelreifung und damit zu einer Störung des hormonalen und vegetativen Gefüges mit Veränderungen in weiten Bereichen des gesamten Stoffwechsels. In vielen Fällen resultiert eine Beeinträchtigung des vielleicht schon geschädigten Herz- und Kreislaufsystems. Da die ausgereiften Follikel weniger strahlenempfindlich sind als die heranreifenden, erfolgt der Wirkungseintritt der Blutungsausschaltung nach Ovarialbestrahlung keineswegs immer prompt, sondern erst nach Ablauf einiger Monate, was bei anämischen Patientinnen nicht belanglos ist.
Der größte Nachteil dieser Methode sind die häufigen Ausfallserscheinungen von erheblichem Ausmaß, wie aufsteigende Hitze, Nervosität, Depression, Konzentrationsschwäche, periphere Durchblutungsstörungen, sowie im allgemeinen eine Einschränkung der Leistungsfähigkeit. Selbst wenn die Wirkungsdosis von 290 r am Ovar, die bei klimakterischen Frauen zur Blutungsausschaltung verabfolgt werden muß, nicht überschritten wird, sind die angeführten Ausfallserscheinungen, besonders bei psycho-nervöser Veranlagung nicht ohne Bedeutung. Auch das Alter der Patientin ist entscheidend. Frauen, bei denen die Ovarialfunktion zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr ausgeschaltet wird, haben gewöhnlich unter den lästigsten Ausfallserscheinungen zu leiden, während Jugendliche häufig ganz davon verschont bleiben. Manche Frauen, bei denen die Ovarialtätigkeit schon frühzeitig ausgeschaltet wurde, bekommen die Ausfallserscheinungen erst in den Lebensjahren des natürlichen Klimakteriums. Der jugendliche Körper scheint sich neuro-hormonal leichter einzuregulieren als der Organismus einer präklimakterischen Frau. Ob die Ovarialfunktion plötzlich aussetzt oder ob ein allmähliches Schwächerwerden und schließlich Versiegen erfolgt, ist von erheblicher Bedeutung. Die Ausfallserscheinungen nach Exstirpation der Ovarien oder

nach ihrer Bestrahlung mit der sogenannten Kastrationsdosis von 360 r sind häufiger und auch stärker als nach Bestrahlung mit 290 r Ovarialdosis. Wenn die Ausschaltung der Regelblutungen mit der Strahlendosis von 290 r auch noch zu erheblichen Ausfallserscheinungen führt, so wirkt sie immer noch viel günstiger als die Exstirpation der Ovarien oder Ovarialbestrahlung mit höherer Dosis. Auch sind die geringeren Erscheinungen von Strahlenkater mit 290 r Herddosis gegenüber größeren Dosen kein unwesentlicher Vorteil. Bei Frauen im klimakterischen Alter genügen jedoch in Ausnahmefällen 290 r nicht, so daß die Ovarialbestrahlung wiederholt werden muß. Dies rechtfertigt jedoch nicht eine Anwendung höherer Dosen von vornherein. Bei jüngeren Frauen aber ist zur Blutungsausschaltung eine Herddosis von 320 r erforderlich.

Die früher oft angewandte Halbseitenkastration ist wegen der klinisch unbefriedigenden Ergebnisse bedeutungslos geworden. Es besteht auch die Gefahr der Erbschädigung, da das andere Ovar nicht vor Streustrahlen geschützt werden kann; nicht selten wurde es sogar von einer so hohen Strahlendosis getroffen, daß es ebenfalls seine Funktion einstellte.

Eine andere Möglichkeit der Blutungsausschaltung besteht in der intrauterinen Röntgenbestrahlung mit dem 100 kV-Hohlanodenrohr der Siemens-Reiniger-Werke. Durch den steilen Dosisabfall ergibt sich bei intensiver Strahlenwirkung auf das Endometrium eine praktisch bedeutungslose Strahlenbelastung der Ovarien, wodurch klimakterische Ausfallserscheinungen weitgehend vermieden werden. Da der Uterus aber gleichsam auf das Verlängerungsstück einer Filterkappe aufgestülpt werden muß, bringt dies erhebliche Umstände für die Patientinnen mit sich, zumal die erforderliche Bestrahlungszeit relativ lang ist. Eine praktische Bedeutung hat die intrauterine Röntgenbestrahlung nicht erlangt.

Die Chlorzinkverätzung des Endometriums mußte wegen der großen Gefährdung der Patientinnen ebenfalls bedeutungslos bleiben. Die Atmokausis ist wenig erfolgssicher. Oft traten sehr schwere entzündliche Komplikationen auf. Sogar Todesfälle sind bekannt.

TEN BERGE, BARDENHEUER, BAUMANN und DIETSCH befürworten die Koagulation des Endometriums mit einer Kugelelektrode, die an ein

Langwellendiathermiegerät angeschlossen ist. Es besteht zwar immer die Möglichkeit einer sofortigen Blutstillung, doch sind Versager nicht selten. TEN BERGE berichtet über 55 - 75 % günstiger Ergebnisse, während DIETSCH bei 96 Frauen 6 Versager, BARDENHEUER dagegen bei 230 Patientinnen nur 2 Versager und BAUMANN bei 387 Behandelten auch nur 6 Versager beobachtete. Daß es mit dieser Methode möglich ist, nur einen Teil der Korpusschleimhaut, etwa nur den Fundus uteri, zu koagulieren und so die Menses zu erhalten (TEN BERGE), ist ein unbestreitbarer Vorteil der Methode. Dafür traten aber an Komplikationen schwere Abszesse im kleinen Becken und sogar eine Rectum-Uterus-Fistel auf. Die Nachteile der Methode sind auch darin begründet, daß eine genaue Dosierung der Hitze nicht möglich ist und daß es damit zu tiefergreifenden Defekten an der Uteruswand kommen kann, die zu den angegebenen Komplikationen führen.

ABELE hat 1951 ein Verfahren angegeben, das von ihm als Thermokausis bezeichnet wurde, mit dem es möglich ist, die Hitzegrade, die im Uterus entstehen, ziemlich genau abzulesen. Damit können Nachteile und Gefahren der Elektrokoagulation weitgehend vermieden werden. Es handelt sich bei dem Instrument um eine elektrisch betriebene Heizpatrone, die an einem isolierten Stiel durch den vorher dilatierten Zervikalkanal in den Uterus eingeführt wird. Der Thermokausis geht gewöhnlich eine Abrasio voran. Das gesamte Verfahren hat sich aber als gefährlich und nicht sehr erfolgssicher herausgestellt. HOLLSTEIN berichtet über eine Rezidivquote von 29,4 %.

Eine Blutungsausschaltung kann auch durch intrauterine Bestrahlung mit stark gefilterten Präparaten (Platiniridium- und Messingfilter) erzielt werden. Bei dieser Art der Radiumbestrahlung kommt fast ausschließlich die Gamma-Strahlung zur Wirkung, während die in der Filterwand ausgelöste sekundäre Beta-Strahlung praktisch bedeutungslos bleibt. Der Effekt besteht in der Verschorfung der Uterusschleimhaut mit einer Fernwirkung der Gamma-Strahlung auf die Ovarien. Obwohl dies einen intrauterinen Eingriff erfordert, ist die Methode weitgehend ungefährlich (0,1 % Mortalität) und bietet eine Erfolgssicherheit von 99,0 %. Der Wirkungseintritt ist prompt, die Technik einfach und die klinischen

Ausfallserscheinungen gegenüber der Röntgentiefenbestrahlung an Häufigkeit und Stärke gering. Die durchschnittliche Verweildauer der Radiumträger bei Verwendung der Gamma-Strahlen liegt zwischen 18 und 22 Stunden. Ein gewisser Nachteil der Methode stellt der nach ihrer Anwendung auftretende uterine Fluor dar. Ferner besteht die Möglichkeit der Pyometrabildung durch Zervixatresie. Bei präklimakterischen und jüngeren Frauen ist die noch zu beschreibende Beta-Bestrahlung mit monelgefiltertem Radium vorzuziehen, bei welcher die Bestrahlungszeit auf 4 - 6 Stunden reduziert und somit die Wirkung der Gamma-Strahlen auf die Ovarien herabgesetzt ist.

Die Verwendung von Radiumemanation anstelle von Radium hat sich nicht durchgesetzt, da die Emanation nur kurzlebig ist und die Präparate durch Abpumpen der Emanation aus dem in Lösung befindlichen Radiumsalz immer wieder frisch hergestellt werden müssen; dieses Verfahren ist sehr umständlich.

Um die negative Strahlenwirkung auf die Ovarien auszuschalten, wurde nach einer Methode mit ausschließlicher Beta-Strahlung gesucht. Hier führte das Radiophosphor (P^{32}) in flüssiger Lösung zu klinisch nicht voll befriedigenden Ergebnissen (J. H. MÜLLER). Bessere Resultate sind von KÜNKEL und SCHMERMUND mitgeteilt.
Eine Beta-Strahlung, deren Eindringtiefe größer ist als die des Isotops Radiophosphor, allerdings die der Radium-Beta-Strahlung nicht erreicht, liefert das Radiostrontium (Sr^{90}) in fester Form gemeinsam mit seinem Tochterprodukt Radioyttrium im Monelträger. Das Radiostrontium selbst gibt zwar eine weiche Beta-Strahlung ab, zerfällt aber fortwährend zu radioaktivem Yttrium 90, dessen Strahlung härter ist und eine stark begrenzte, hochdosierte kaustische Wirkung hat. Die Halbwertszeit beträgt 19,9 Jahre und ist somit genügend lang. Radiostrontium bietet die Möglichkeit der Verschorfung der Uterusinnenfläche ohne jede störende Strahlenwirkung auf die Ovarien, da es jenseits der 1 cm-Grenze einen rapiden Dosisabfall aufweist. Die Eindringtiefe genügt, um die basalen Schichten des Endometriums bei einem regelmäßig geformten Cavum uteri zu zerstören. An der Oberfläche einer Strontiumkapsel mit 25 m C mißt man mit dem Bomke-Dosimeter

einen Minutenfluß von 200 r, während man im Abstand von 1 cm nur noch 104 r registriert. 100 m C Strontium geben demnach in 1 Std. 48 000 r an der Oberfläche oder 24 000 r auf das Endometrium ab. Diese Substanz ermöglicht somit die Applikation von sehr hohen r-Dosen in kürzester Zeit. Dadurch ist zumindest theoretisch die Idealforderung für eine intrauterine Radiumbehandlung klimakterischer Blutungen erfüllt. Und doch kommt es zu einer größeren Zahl von Rezidiven als bei der Bestrahlung mit monelgefiltertem Radium und zu einer Zunahme schwächerer Blutungen.

Die Erklärung dürfte in dem unterschiedlichen Verlauf der Dosis im Gewebe zu suchen sein. Wie photogrammetrische Dosismessungen in Plexiglas ergeben haben, die an der Göttinger Universitätsklinik durchgeführt wurden, ist der Dosisverlauf bis in 2 mm Tiefe praktisch dergleiche; von da ab tritt bei der Radiostrontiumstrahlung, deren Reichweite 5,5 mm beträgt, ein zunehmendes Dosisdefizit gegenüber der Radiumstrahlung auf, deren Beta-Strahlung 6 - 9 mm weit reicht, die aber noch durch die Gamma-Strahlung unterstützt wird. So ist z. B. in 4 1/2 mm Tiefe die Radiumdosis der des Radiostrontiums um das Dreifache überlegen. Es ist möglich, daß diese Dosisdifferenz für die weniger guten Ergebnisse mit der Sr^{90}-Bestrahlung verantwortlich zu machen ist. Demnach hat es den Anschein, daß gerade die Kombination zwischen Beta- und Gamma-Strahlung, wie sie bei der Bestrahlung mit monelgefiltertem Radium vorliegt, für die intrauterine Anwendung besondere Vorteile aufweist. Ist das Cavum uteri unregelmäßig geformt, wie z. B. beim Uterus myomatosus, so erhalten die "Buchten" wegen der nur geringen Reichweite der Strontium-Beta-Strahlen eine viel zu kleine oder überhaupt keine r-Dosis. An diesen Stellen ergibt die histologische Untersuchung eine Atrophie des Endometriums mit nur noch vereinzelten, z. T. unveränderten Korpusdrüsen bei völlig intaktem Myometrium. Diese nur wenig beschädigten Partien können sich jeweils wieder erholen und erneut auf die unbeeinflußte Ovarialtätigkeit ansprechen. Die Ursache der viel besseren Erfolgsquote mit monelgefiltertem Radium auch in solchen Fällen ist dadurch zu erklären, daß die Beta-Strahlen des Radiums eine etwas größere Reichweite und Intensität aufweisen als diejenigen des Radiostrontiums. Es werden somit auch

Partien verschorft, welche dem Radium nicht direkt anliegen, was beim Sr^{90} wegen der geringeren Tiefenwirkung nicht möglich ist. Die Radiostrontiumbestrahlung wird also wegen der technisch oft ungenügenden Applikationsmöglichkeiten zu wenig wirksam. Es werden nur solche Fälle mit Erfolg behandelt, die ein regelmäßiges Cavum uteri aufweisen.

Um mit dem ganzen Endometrium eine viel dichtere Berührung herzustellen und die Schleimhaut auf diese Weise gleichmäßiger zu verschorfen, ließ SCHMERMUND Strontiumgummiperlen von 6 mm Durchmesser herstellen, um mit diesen den Uterus auszutamponieren. Die histologische Kontrolle ergab eine gute Tiefenwirkung. Der Bestrahlung mit künstlich radioaktiven Substanzen stehen allerdings erhebliche Kosten entgegen.

Die Beta-Strahlung des Radiums hat gegenüber den künstlich radioaktiven Beta-Strahlern den Vorteil der praktisch konstanten, sehr intensiven Beta-Strahlung. Nach einmaliger Anschaffung des gefilterten Radiums oder Umfüllung von bereits vorhandenem ist man von Beschaffungsschwierigkeiten, komplizierten Berechnungen und Halbwertszeit unabhängig. Zur Zerstörung des Endometriums ist eine starke Oberflächenwirkung erwünscht. Die Radium-Beta-Strahlung ist intensiv und hat im Gewebe eine Reichweite von 9 mm. Durch diese beschränkte Eindringtiefe der Elektronen und dem unterhalb der Schleimhautoberfläche auftretenden Dosisanstieg, der für die Radium-Beta-Strahlung charakteristisch ist, wird das Endometrium einer dosierten und nach der Tiefe scharf begrenzten Strahlenwirkung ausgesetzt. Monelgefilterte Radiumpräparate haben die Eigenart, im lokalen Bereich der Uterusschleimhaut eine summierende Wirkung ihrer Beta- und Gamma-Strahlen zu entfalten. Diese Intensität ermöglicht es, die Verweildauer der Träger auf 4 - 6 Std. gegenüber 18 - 22 Std. bei der Bestrahlung mit stark gefilterten Präparaten zu reduzieren. Die kürzere Anwendungszeit ist einmal für die Patientinnen wesentlich angenehmer und vermindert die Gefahr einer intrauterinen Infektion; zum anderen wird aber auch die Strahlenbelastung der Ovarien verringert und die Ausfallserscheinungen sind somit entsprechend abgeschwächt. PICKHAN berechnete die Gamma-Strahlendosis mit 60 - 80 r pro Ovar. Sie liegt wesentlich

niedriger als bei der Ovarialbestrahlung mit Röntgenstrahlen oder intrauteriner Applikation stark gefilterter Präparate. Für die sichere Beurteilung der Eierstocksschädigung ergeben sich gewisse Schwierigkeiten, da man sich in Beziehung auf Ausfallserscheinungen auf die mehr oder weniger subjektiven Angaben der Patientinnen verlassen muß. Es sind besonders psycho-nervös labile Frauen betroffen. Zu berücksichtigen ist ferner, daß die Ovarien nicht immer gleich weit von der Uteruswand entfernt sind. Neue röntgenologische Messungen von KOTTMEIER haben ergeben, daß die Ovarien im Durchschnitt 3, 25 cm von der Uterusmitte entfernt sind gegenüber anderen Angaben von 4 - 8 cm. Bei Beweglichkeit sind sie dem Uterus einmal näher, ein andermal weiter entfernt. Diese Bedingungen werden durch Bewegungen des Darmes sowie durch die Lage der Patientin geschaffen. Die Ovarien können aber auch durch alte entzündliche Prozesse in der Nähe der Uteruswand und sogar an dieser fixiert sein. Die Entfernung zwischen Uterusoberfläche und den Ovarien wird weiterhin durch Lageveränderungen des Uterus oder seitliche Verziehungen desselben bestimmt. Dies bedeutet, daß sie verschieden stark der Gamma-Strahlung ausgesetzt sein können und damit die biologischen Auswirkungen verschieden sind.

Im ganzen gesehen verläuft das Klimakterium nach der Strahlenbehandlung mit monelgefiltertem Radium dem natürlichen Klimakterium so sehr angenähert wie bei keiner anderen Bestrahlungsmethode, und die hormonale Funktion bleibt großteils erhalten, so daß keine wesentlichen Beeinträchtigungen im vegetativ-hormonalen System auftreten. Die Patientinnen klagen auch unmittelbar nach der Bestrahlung mit monelgefiltertem Radium nicht über die sonst üblichen Beschwerden der Karzinomtherapie (Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Abgeschlagenheit und dgl.), und wenn, so nicht in diesem Ausmaß. Die wesentlich geringeren Ausfallserscheinungen, die sich bei älteren Frauen gegenüber anderen Methoden der Strahlenbehandlung klimakterischer Blutungen günstig bemerkbar machen, sprechen dafür, daß bei diesen Patientinnen der Radium-Beta-Bestrahlung trotz der etwas erhöhten Rezidivhäufigkeit gegenüber der Radium-Gamma-Bestrahlung der Vorzug zu geben ist, zumal die Behandlungsgefahren gegenüber anderen Methoden der Strahlenbehandlung präklimakterischer und klimakterischer Blutungen

nicht erhöht sind. Außerdem kommt es zu einer guten unmittelbaren Blutstillung, da die Beta-Strahlen die Funktionalis und Basalis des Endometriums zerstören. Rasche Blutstillung ist gerade hier von Bedeutung, da Frauen mit klimakterischen Blutungsstörungen, die oft in der Außenpraxis über längere Zeit vergeblich behandelt worden sind und große Blutverluste erlitten haben, eine mehr oder weniger schwere sekundäre Anämie aufweisen. Doch ist die Behandlungsmethode nicht ohne jeden Nachteil. Durch Abstoßung des nekrotischen Endometriums nach der Einlage besteht häufig ein uteriner Fluor. Ferner beobachtet man Kolpitis, Spannungsgefühl im kleinen Becken, und subfebrile Temperaturen, die als unbedenkliche Strahlenreaktion zu werten sind. Auch Temperaturen über 38,0° C klingen meist ohne spezielle Behandlung in 4 bis 5 Tagen ab. Thrombophlebitiden und Pyometrabildung durch Zervixatresie kommen hin und wieder vor; ferner aufsteigende Hitze, Nervosität, unmotiviertes Zittern, Depression, Schlafstörungen, Schwindel, Konzentrationsschwäche, Arbeitsunlust, periphere Durchblutungsstörungen, Miktionsbeschwerden, Kreuzschmerzen, Kopfschmerzen und auch Einschränkung der Libido.

Ansonsten ist die Methode einfach ausführbar, erfolgssicher, weitgehend ungefährlich und von promptem Wirkungseintritt.

Indikation

Entscheidend für die Indikation sind das Alter der Patientin, der histologische Schleimhautbefund, der Grad der Anämie und vor allem, ob ein Blutungsrezidiv vorliegt. Die Behandlung der juvenilen Blutung mit Beta-Strahlen wird allgemein abgelehnt.
Will man bei Frauen mit präklimakterischen Blutungen eine Normalisierung der Blutungen erreichen, ist außer der Abrasio mit Uteruskontraktionsmitteln und der Hormontherapie oft die Milzbestrahlung mit Röntgenstrahlen erfolgreich, allerdings nicht, wenn eine Follikelpersistenz vorliegt. Für uteruskonstrahierende, blutstillende Mittel müssen folgende Voraussetzungen gegeben sein: Die Blutungen dürfen nicht so stark sein, daß eine Anämie besteht; die Angaben der Patientin müssen zuverlässig und genau sein, um deutlich erkennen zu lassen, daß es sich um verstärkte und verlängerte Periodenblutungen und nicht um metrorrhagische Blutabgänge, Zwischenblutungen und blutigen Ausfluß handelt; ferner muß zuvor eine gynäkologische Untersuchung ausgeführt werden, und zwar nicht nur die Palpation, sondern auch die Spekulumeinstellung, um ein Karzinom im Kollumbereich auszuschließen.

Die geringe Gamma-Strahlenbelastung der Ovarien gestattet es, das Indikationsgebiet der Strahlenbehandlung mit monelgefiltertem Radium auch auf hartnäckige Blutungsstörungen jüngerer Frauen (vor dem 40. Lebensjahr) auszudehnen, die jeder anderen Behandlung trotzen, die rasche Blutungsausschaltung also unbedingt notwendig wird. Während bei jüngeren Frauen die Uterusexstirpation häufig nicht zu umgehen war, wurde sie nach Einführung der intrauterinen Radiumbestrahlung unter Ausnutzung der Beta-Strahlen auf die Fälle beschränkt, bei denen Kontraindikationen für diese Art der Bestrahlung bestehen. Dies sind alle starken Formveränderungen der Uterushöhle, wie beispielsweise sehr große Uteri myomatosi, bei deren Behandlung die Ergebnisse unbefriedigend sind, sowie die hochgradige Retroflexio uteri, ferner entzündliche Vorgänge an den Adnexen und Parametrien. Bei Vorliegen einer Endometritis bestehen keine Bedenken.

Die Uterusexstirpation bringt eine erhöhte Gefährdung der Patientin mit sich und ist deshalb bei jüngeren Frauen nur indiziert, wenn für ungefährlichere Behandlungsmethoden, also vor allem für die intrauterine Radiumbestrahlung unter Verwendung der Beta-Strahlen, Kontraindikationen bestehen. Eine andere ungefährliche Behandlungsmethode, die in der Ausschaltung der Ovarialfunktion durch Röntgenstrahlen besteht, ist diesen Patientinnen wegen der schweren Ausfallserscheinungen nicht zuzumuten. Bestehen irgendwelche Nebenbefunde, die ohnehin eine Operation erfordern, ist die Uterusexstirpation angezeigt.

Ist bei jüngeren Patientinnen die Radium-Beta-Bestrahlung kontraindiziert, so besteht auch eine Kontraindikation für alle anderen Methoden, die eine Zerstörung der Uterusschleimhaut zum Ziele haben. Es bleibt dann, wenn auch die hormonale Therapie versagt, lediglich die operative Entfernung des Uterus oder bei allgemeiner Inoperabilität als Notlösung die Röntgentiefenbestrahlung.

Bei 40 - 45 Jahre alten Frauen ist bei zystisch-glandulärer Hyperplasie zunächst ein Behandlungsversuch mit Methoden zu machen, die eine Normalisierung der Blutung zum Ziele haben. Im Falle eines Blutungsrezidivs oder einer deutlichen Anämie wird auch bei Frauen in diesem Alter die Blutungsausschaltung befürwortet.

Indikationsgebiet der Bestrahlung mit monelgefiltertem Radium sind also im wesentlichen Blutungsanomalien vom Beginn des Klimakteriums bis in die Menopause, die auf eine glanduläre Hyperplasie zurückzuführen sind. Bei über 45 Jahre alten Frauen ist bei diesem Krankheitsbild die Blutungsausschaltung sofort indiziert, da bei der Abrasio in 66 % der Fälle (v. MASSENBACH) ein Blutungsrezidiv auftritt. Andere Schleimhautbefunde geben die Indikation zur Blutungsausschaltung nur, wenn ein Blutungsrezidiv vorliegt oder eine Anämie besteht. Ebenso ist die Methode indiziert bei chronischen Endometritiden, die auch nach mehrmaliger Kürettage rezidivieren und bei therapieresistenten Menorrhagien, da sie schwere sekundäre Anämien verursachen.

Bei Frauen im klimakterischen Alter sind die Radium-Beta-Bestrahlung und die Radium-Gamma-Bestrahlung als etwa gleichwertige Methoden

anzusehen. Bei Kontraindikationen für diese intrauterinen Methoden kommt die Ovarialbestrahlung mit Röntgenstrahlen zur Anwendung. Die Uterusexstirpation ist bei Frauen mit klimakterischen Blutungen angezeigt, wenn die intrauterine Radiumbestrahlung kontraindiziert ist und nach Anwendung der Ovarialbestrahlung auf Grund einer besonderen psycho-nervösen Labilität mit erheblichen Ausfallserscheinungen gerechnet werden muß. Unabhängig vom Lebensalter besteht eine Indikation für die Uterusexstirpation in allen Fällen, bei denen wegen anderweitiger Befunde die Operation ohnehin erforderlich ist.

Technische Ausführung und Dosierung

Der intrauterinen Radiumbestrahlung muß stets eine gründliche Abrasio mit scharfer Kürette vorausgehen. Sie ist nicht nur zum Zweck der mikroskopischen Untersuchung des Endometriums erforderlich, sie dient vielmehr zur Entfernung der häufig hyperplastischen Schleimhaut, die andernfalls nach der Radiumbestrahlung als nekrotisches Gewebe abgestoßen werden müßte. Die Einlage wird entweder in einer Sitzung oder erst nach Abschluß der Untersuchung des Abrasiomaterials ausgeführt. Bei rezidivierenden Blutungen, bei denen durch eine frühere, nicht allzu lange zurückliegende Abrasio die maligne Entartung der Schleimhaut ausgeschlossen worden war, wird die Einlage unmittelbar an die erneute Abrasio angeschlossen, wenn sie ohnehin indiziert ist. Das Abrasat muß jedoch erneut untersucht werden, um einen malignen Prozeß auszuschließen.
Ansonsten wird die Einlage 3 Tage nach der Ausschabung und histologischen Untersuchung bei intravenöser Kurznarkose ausgeführt. Nach Desinfektion wird die Portio vaginalis im Spekulum eingestellt und angehakt sowie die Sondenlänge gemessen. Nach Dilatation des Zervikalkanals bis Hegar 12 ist die Einlage von mehreren Radiumträgern in die Gebärmutterhöhle erforderlich, um überall einen engen und gleichmäßigen Kontakt mit dem Endometrium herzustellen, da die Beta-Strahlung des monelgefilterten Radiums lediglich eine Reichweite von 9 mm im Gewebe aufweist. Außerdem darf die Schleimhaut deshalb von der Strahlung nicht tangential, sondern nur radial getroffen werden. Dies läßt sich dadurch erreichen, daß durch die Einlage von mindestens drei genügend umfangreichen Trägern die gesamte Uterushöhle entfaltet wird, von denen je einer seitlich und einer in der Mitte des Uteruskavums liegt.

Um die Gebärmutterhöhle optimal zur Entfaltung zu bringen, wurde von PASCHEN und TEIGLER ein Träger von 8 mm Stärke konstruiert, der in den Uterus eingeführt wird, und bei dem intrauterin zwei seitliche

Träger durch entsprechende Aussparungen in Richtung auf die Tubenostien ausgefahren werden können. Der Vorteil dieses Trägers liegt darin, daß eine Erweiterung des Gebärmuttermundes auf Hegar 8 genügt. Der stark abgerundete Kopfteil vermindert die Gefahren einer Perforation. Eine Scheidentamponade erübrigt sich, da die ausgefahrenen Arme das Zurückgleiten des Trägers verhindern.
Die von CZECH angegebenen Träger unterscheiden sich durch ihre Länge; sie sind für die Aufnahme von 2, 3 oder 4 Radiumnormalröhrchen von 10 mg Element Radium mit einer Filterung von 0,2 mm Monel geschaffen, deren Länge 15 mm und äußerer Durchmesser 2 mm beträgt. Das Monelmetall ist eine Legierung aus Nickel, Kupfer, Eisen und Magnesium mit einem spezifischen Gewicht von 9,0. Es besitzt bei der geringen Wandstärke eine für starke mechanische Beanspruchungen ausreichende Zug- und Reißfestigkeit; dabei ist es emanationssicher, leicht bearbeitbar und lötbar. Es gibt eine hohe Beta-Strahlenintensität des Radiums zur therapeutischen Ausnutzung frei.
Jeder Applikator besteht aus einem flexiblen Kupferdraht, an dessen einem Ende ein flacher Handgriff angesetzt ist, während das andere Ende einen Gewindekopf trägt. Auf diesem ist ein aus Metalldrähten bestehender Käfig aufgesetzt, der für die Aufnahme der Radiumröhrchen dient. Darüber wird nach Einfüllen der Normalröhrchen eine Kunststoffdistanzkappe mittels eines Schiebeschlüssels aufgeschraubt. Um den Kunststoffträgern den erforderlichen Umfang, der einem Durchmesser von 5,8 mm entspricht, zu geben und andererseits die Absorption der Beta-Strahlung zu vermeiden, ist es erforderlich, daß sich zwischen dem Radiumröhrchen und der Trägerwand ein luftgefüllter Raum befindet. Die Kunststoffkappen vertragen Temperaturen zwischen 160 - 180^{O} C. Sie verlieren aber ihre Form und werden daher wertlos, wenn sie beim Sterilisieren nicht auf entsprechende Paßstifte aufgesetzt werden.

Die Länge der einzuführenden Träger und damit die anzuwendende Radiummenge hängt von der Sondenlänge des Uterus ab. In den meisten Fällen genügen für die Träger, die seitlich eingeführt werden, je

20 mg Radium und für den in der Mitte befindlichen 30 - 40 mg, so daß sich für ein normal großes Cavum uteri eine Gesamtmenge von 70 - 80 mg Radium ergibt. Für Uteri mit großer Höhle werden seitlich je 30 mg und in der Mitte 40 mg Radium benötigt. Die Radiummenge beträgt dann insgesamt 100 mg.

Zunächst werden nach Dilatation der Zervix die seitlichen Träger eingeführt. Zu diesem Zweck wird dem Kupferdraht eine entsprechende Krümmung gegeben. Zuletzt wird der mittlere Träger eingeführt. Nach der Einlage wir die Vagina mit Gaze tamponiert, um ein Herausrutschen der Träger aus der Gebärmutterhöhle zu verhindern. Zum gleichen Zweck dient eine zusätzliche Fixierung der Griffplatten untereinander mit einer Haltekappe.

Da die Wirkung der Beta-Strahlung sich nur auf die unmittelbare Umgebung jedes einzelnen Radiumröhrchens erstreckt, ist die Bestrahlungszeit, unabhängig von der benötigten Radiummenge, stets gleich und beträgt einheitlich 4 Std. Für eine Gesamtmenge von 70 - 80 mg Radium ergibt sich somit eine Dosis von 280 - 320 mgeh. Lediglich um den Effekt der Bestrahlung möglichst zu sichern, wird auch bei einer Sondenlänge von 8 - 9 cm eine Bestrahlungszeit von 5 Std. und bei einer Sondenlänge von über 9 cm von 6 Std. verwendet. In letztem Falle werden meist insgesamt 100 mg Radium benötigt, so daß sich die Dosis auf 600 mgeh beläuft. Der Nachteil der Notwendigkeit, mehrere Träger einführen zu müssen, wird durch die kurze Bestrahlungszeit ausgeglichen, so daß die klinische Anwendung der intrauterinen Radiumbestrahlung unter Ausnutzung der Beta-Strahlung keine diesbezüglichen Nachteile erkennen läßt. Die kurze Bestrahlungszeit hat weiter den Vorteil, daß die Bestrahlung kaum mehr Zeit in Anspruch nimmt, als die Patientin für das völlige Erwachen aus der Narkose benötigt. Nach glattem Verlauf kann das Aufstehen etwa 24 Std. nach Entfernung der Applikatoren gestattet werden.

Regenerationsfähigkeit des Endometriums nach der Bestrahlung und Rezidivfrage

Aus anatomischen und physikalischen Gründen kann nicht in jedem Falle erwartet werden, daß das gesamte Endometrium vernichtet wird, sondern es ist damit zu rechnen, daß kleinere oder größere regenerationsfähige Schleimhautinseln, z. B. durch inadäquate Applikation übrigbleiben. Auch bilden Endometrium und Myometrium keine scharfe Grenze, und nicht selten reichen Endometriumzungen tief in die Muskulatur, von denen es zum teilweisen oder vollständigen Aufbau der Schleimhaut kommen kann.
Nach der Bestrahlung ist die Uterusschleimhaut in ein Gewebe umgewandelt, in dem sich kaum noch eine Struktur nachweisen läßt. Es ist ein ruhendes Endometrium, bei dem in einem sehr dichten Stroma nur noch vereinzelte Drüsenreste nachzuweisen sind. Ferner findet man Nekrosen mit entzündlichen Zellinfiltraten. GEIPEL und PILGRIM berichten von histologischen Bildern einer Patientin, bei der sich jedoch nach einer anfänglichen (32 Tage) starken Schädigung des epithelialen Anteils des Endometriums in 75 Tagen nach der Bestrahlung typisch aufgebaute Drüsen entwickelten.
Vermehrte Blutungsrezidive bei jüngeren Frauen sind durch die gegebenen physiologischen Verhältnisse zu erklären. Immerhin ist es selbst bei einer Rezidivhäufigkeit, die im ungünstigsten Fall 40 % beträgt, als Erfolg zu werten, wenn 60 von 100 Frauen in einem Alter, in dem sonst die Therapie auf erhebliche Schwierigkeiten stößt, von ihren Blutungen befreit werden. Treten bei jüngeren Frauen aber wieder Regelblutungen auf, die das normale Maß bezüglich Stärke und Dauer nicht überschreiten, so sind diese nicht nachteilig und somit auch nicht als eigentliche Rezidive zu werten; sie haben sogar einen günstigen Einfluß auf die Psyche der Frau. Auch in diesen Fällen erstreckt sich die Blutungsausschaltung dann doch über mehrere Monate bis zum Wiedereintreten der Menses. Als entscheidend für die Beurteilung der Ergebnisse und des Therapieerfolges muß zunächst der blutstillende

Effekt berücksichtigt werden, nämlich daß die Frauen von ihren starken oder lange anhaltenden, den Allgemeinzustand beeinträchtigenden Blutungen befreit sind.

Rezidivblutungen beruhen nicht in allen Fällen auf dem Wiedereintreten normaler Menstruationsblutungen oder auf Blutungen aus einer zystisch-glandulär veränderten Schleimhaut, sie sind vielmehr meist durch Blutungen aus den erweiterten Kapillaren des atrophischen Endometriums oder auch durch eine Endometritis bedingt.
Trotz intensiver Bestrahlung können natürlich Endometriuminseln oder Brücken zurückbleiben. Diese Schleimhautreste, insbesondere bei Frauen im geschlechtsreifen Alter können in seltenen Fällen auch den Boden für eine Gravidität abgeben, was im Zusammenhang mit der Regenerationsfähigkeit des Endometriums erörtert sei. Zunächst ist die Frage aufzuwerfen, inwieweit das Auftreten einer Gravidität überhaupt möglich ist, d. h. ob nicht durch Strahleneinwirkungen und die nachfolgenden entzündlichen Veränderungen die Tuben, insbesondere im interstitiellen Anteil, atretisch werden und damit eine Konzeption von vornherein unmöglich machen können. Aus diesem Grunde wurden von GEIPEL und PILGRIM in 3 Fällen Hysterosalpingographien durchgeführt, um so die Verhältnisse nach intrauteriner Applikation von monelgefiltertem Radium zu untersuchen. Die Eileiter waren für das Kontrastmittel rasch und schon nach geringem Druck durchgängig; also weder durch direkte Strahlung noch durch später auftretende entzündliche Veränderungen, die nach Zerstörung des Endometriums zu erwarten waren, kam es zum Verschluß der Tuben, vor allem des besonders gefährdeten interstitiellen Anteils. Daraus muß man folgern, daß eine Konzeption im Bereich der Möglichkeit liegt. So berichten KEPP, OEHLERT und FUCHS von einer Patientin der Göttinger Frauenklinik, die nach intrauteriner Radium-Beta-Bestrahlung gravide wurde. Der angegebene Fall endete auswärts mit einer Fehlgeburt, die, falls sie mit der erfolgten Bestrahlung in Zusammenhang zu bringen sein sollte, als Folge einer letalen Keimschädigung, einer Chromosomenmutation oder einer durch die Endometriumschädigung bedingten mangelhaften Ausbildung der Placenta aufgefaßt werden müßte. Da über die Fehlgeburt

keine näheren Angaben zu erhalten waren, muß die Frage der Ursache, also Folge der Strahleneinwirkung oder artefizieller Abortus oder anderer Zusammenhänge offenbleiben.
Die prinzipielle Gefahr einer Erbschädigung als Folge von Strahleneinwirkung auf die Ovarien ist aber nach KEPP, OEHLERT und FUCHS gegeben. Nur ist sie nach ihrer Ansicht in ihren allgemeinen Auswirkungen so gering anzusetzen, daß in solchen Einzelfällen eine Indikation zur Interruptio nicht gerechtfertigt ist. GEIPEL und PILGRIM hingegen sind der Ansicht, daß unter Berücksichtigung des möglichen Erbschadens, gerade weil es Einzelfälle sind, zur Interruptio zu raten ist.

Zu denken geben in diesem Zusammenhang auch die Untersuchungen von PEMBERTON: 131 Frauen waren infolge gutartiger Blutungen mit Radium (Platiniridiumfilterung) bestrahlt worden, und zwar in ungenügender Dosierung. Von diesen wurden später 35 wieder gravide, 9 x wurden Kinder mit Mißbildungen, 7 x Totgeburten zur Welt gebracht. PEMBERTON berichtet außerdem von Geburtskomplikationen infolge Narbenbildung mit bindegewebiger Umwandlung des unteren Uterinsegments. KANE hat 6 solcher Fälle beschrieben, bei denen 5 Kinder nicht lebend entwickelt werden konnten. Alle 6 Frauen waren in Lebensgefahr.

Und noch ein anderer Faktor ist zu berücksichtigen. Das regenerierte Endometrium ist wahrscheinlich in funktioneller Hinsicht geschädigt und nur in geringem Umfang überhaupt vorhanden. Auch hieraus entstehen Gefahren für die Frucht, abgesehen davon, daß die Mutter durch pathologische Ausbreitung der Placenta (Pl. praevia, accreta oder increta und vorzeitige Lösung) ernsthaft gefährdet ist. Dem Wunsch der Frau zur Austragung der Frucht soll Rechnung getragen werden, der Gravidität aber soll vorgebeugt werden.

Über die Rezidivblutungen wäre noch zu sagen, daß sie sich meist unabhängig von der verabreichten Strahlenmenge zeigen.

In den nachfolgenden Untersuchungen sind unter den behandlungsbedürftigen Rezidiven sehr starke oder lange anhaltende Blutungen nach der Strahlentherapie verstanden, die einer 2. Einlage, der Operation oder konservativer Behandlung bedurften, da sie den Allgemeinzustand der

Frau durch eine Anämie beeinträchtigten. Eine, zwei, drei und mehr unregelmäßige Blutungen oder Regelblutungen, welche die Patientin nicht anämisch machten, werden nicht als Rezidive gewertet. Als Rezidiv wird auch eine erst nach mehreren Jahren auftretende Blutung gewertet, wenn die Patientin dadurch anämisch wird.

Eigene Untersuchungsergebnisse über Bestrahlungen mit monelgefiltertem Radium und ihre Beurteilung

In den Jahren 1955 - 1962 wurden am Rudolf-Virchow-Krankenhaus 388 Patientinnen wegen präklimakterischer und klimakterischer Blutungen mit monelgefiltertem Radium behandelt. Davon ließen sich 230 Fälle statistisch erfassen. Bei einer 65-jährigen Frau mit glandulärer Hyperplasie bei Uterus myomatosus, die mit 660 mgeh bestrahlt worden war, ließ sich außerdem noch ein Ovarialkarzinom diagnostizieren. Sie wurde operiert. Dieser Fall ist aus der Statistik herausgenommen, so daß sich 229 Fälle ergeben.
Das Behandlungsalter lag in der überwiegenden Mehrzahl zwischen 45 und 48 Jahren.
Bezüglich der Wirtschaftlichkeit des Verfahrens ließ sich ein durchschnittlicher Krankenhausaufenthalt von 7 - 11 Tagen errechnen.
Die histologische Diagnose des Abrasats ergab in 179 Fällen eine zystisch-glanduläre Hyperplasie, die 13 x mit einer Endometritis, 27 x mit einem Zervikalpolypen und 6 x mit einem Korpuspolypen vergesellschaftet war. Von insgesamt 18 Endometritiden traten 3 in Verbindung mit einem Zervikalpolypen und 2 mit einem Korpuspolypen auf. Unter den 11 reinen Polypen waren 7 zervicale und 4 Korpuspolypen. Ein unregelmäßig proliferierendes Endometrium fand sich 7 x, einmal davon mit Endometritis, 1 x mit einem Korpuspolypen. Ferner wurden 6 atrophische Endometrien, 6 x Endometrium in Sekretionsphase, wovon 5 gleichzeitig eine Endometritis aufwiesen, diagnostiziert. 2 x fand sich eine verzögerte Abstoßung.

Unter den 229 Fällen waren 42 myomatös veränderte Uteri, die das Ergebnis entscheidend negativ beeinträchtigten. Sie sind vorerst aus der Statistik herausgenommen, so daß 187 Uteri ohne komplizierenden Nebenbefund vorliegen. Die nachstehende Tabelle (I) orientiert über den Erfolg der Methode bezüglich sofortiger Blutstillung und über die Zahl der behandlungsbedürftigen Rezidive. In dieser und in den folgenden

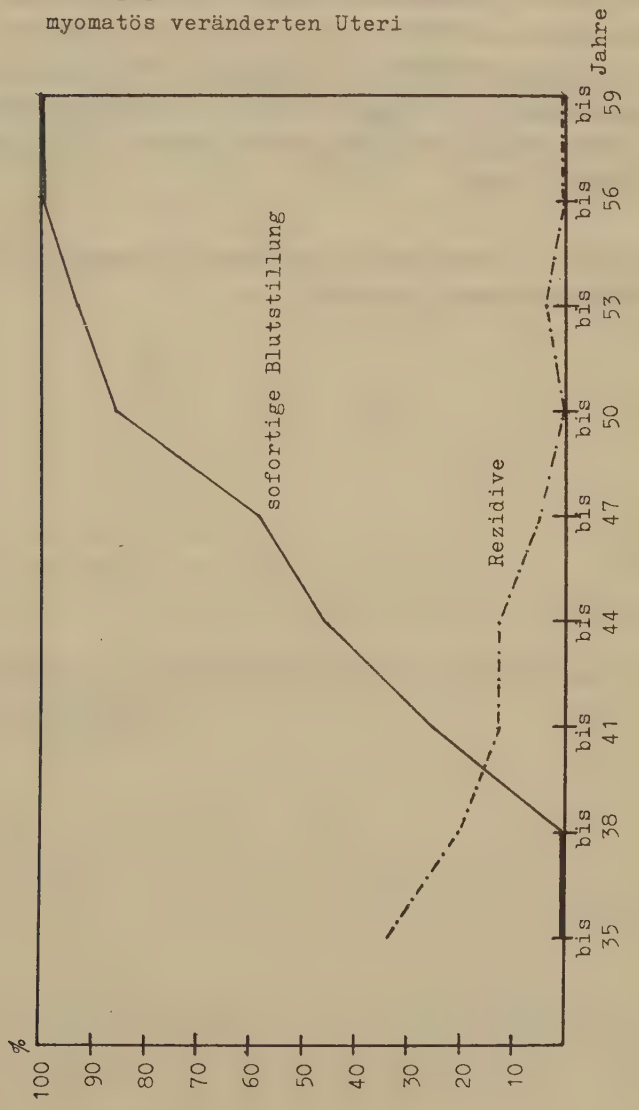
Tabellen ist die Umrechnung in Prozent nur mit Einschränkung korrekt, da ein Hundertsatz in den meisten Fällen nicht erreicht wird. Es wurde aber auch an den anderen Kliniken so verfahren.

Alter	Anzahl	sofortige Blutstillung		Rezidive	
		Zahl	%	Zahl	%
bis 35	3	0	0	1	33,3
36 - 38	5	0	0	1	20,0
39 - 41	8	2	25	1	12,5
42 - 44	24	11	45,8	3	12,5
45 - 47	60	35	58,3	3	5,0
48 - 50	48	41	85,4	0	0
51 - 53	29	27	93,1	1	3,4
54 - 56	8	8	100	0	0
57 - 59	2	2	100	0	0
	187	126	67,4 %	10	5,3 %

Tab. Ia: Uteri ohne myomatöse Veränderung

TAB.Ib

Rezidive und sofortige Blutstillungen in Abhängigkeit vom Alter bei nicht myomatös veränderten Uteri



Entsprechend den physiologischen Verhältnissen nimmt der prozentuale Anteil der sofortigen Blutstillungen mit höherem Alter zu, die Zahl der behandlungsbedürftigen Rezidive ab. Es lassen sich 2 Grenzen erkennen: Mit Beginn des Klimakteriums werden die Ergebnisse befriedigend, jenseits des 53. Lebensjahres sind sie voll zufriedenstellend.
Auf die genannten 187 Fälle kommen 10 Rezidive (5,3 %). 126 x (67,4 %) erfolgte sofortige Blutstillung. 51 Patientinnen (27,3 %) bluteten 1, 2, 3 x und mehrmals nach, oder es trat wieder eine regelmäßige Periode auf, ohne daß die Frauen jedoch anämisch und somit im Allgemeinbefinden beeinträchtigt wurden.

Bezüglich der Nachblutungen und der Behandlungsmethode der Rezidive gibt folgende Tabelle (II) Auskunft:

Alter	Zahl	sofortige Blut-stillung	Blutungen				Rezidive		
			1x	2x	3+mehr	regel-mäßig	OP	2. Ein-lage	konser-vativ
bis 35	3	-	1	1	-	-	-	-	1
36-38	5	-	2	-	2	-	1	-	-
39-41	8	2	3	-	2	-	1	-	-
42-44	24	11	5	-	3	2	1	1	1
45-47	60	35	15	7	-	-	-	3	-
48-50	48	41	5	-	1	1	-	-	-
51-53	29	27	1	-	-	-	-	1	-
54-56	8	8	-	-	-	-	-	-	-
57-59	2	2	-	-	-	-	-	-	-
gesamt	187	126	32	8	8	3	3	5	2

Tab. II: Nachblutungen und Behandlung der Rezidive nicht myomatös veränderter Uteri

Von den 187 Patientinnen bluteten 32 einmal, 8 zweimal, 8 drei- und mehrmals nach, bei 3 Frauen kam es wieder zu regelmäßigen Monatsblutungen. Von den 10 Rezidiven konnten 2 konservativ behandelt werden, 5 bekamen eine 2. Einlage, 3 wurden operiert.

Die unter den konservativ behandelten Rezidiven aufgeführte 35-jährige Patientin (Tab. II) war wegen Endometritis und eines Zervikalpolypen mit 400 mgeh bestrahlt worden, woraufhin die Periode für 2 Jahre aussetzte. Dann traten erneut unregelmäßige Blutungen auf, zeitweilig mit einem Abstand bis zu 3 Monten. 5 Jahre nach der Radiumeinlage, als die Blutung erneut für 2 oder 3 Monate aussetzte, kam es bei der Patientin auf einer Reise zu einer plötzlich einsetzenden, starken uterinen Blutung. Der behandelnde Arzt führte eine Kürettage durch und erklärte der Patientin später, sie sei gravide gewesen. Leider lassen sich die Angaben wie auch in dem von KEPP, OEHLERT und FUCHS beschriebenen Fall nicht näher verfolgen.
2 Monate nach der Ausschabung setzten erneut lange anhaltende Blutungen ein, wegen derer sich die Patientin jetzt in Behandlung begeben möchte.

Eine 36-jährige Patientin war wegen Endometritis mit 350 mgeh behandelt worden. Sie war 4 Jahre blutungsfrei und wurde dann wegen plötzlicher starker Blutungen operiert.

Bei einer 40-jährigen Frau mit zystisch-glandulärer Hyperplasie traten 5 Tage nach Verabfolgung von 420 mgeh Dauerblutungen auf, die eine Operation notwendig werden ließen.

Nach einem Jahr traten bei einer Patientin, die 42-jährig wegen zystisch-glandulärer Hyperplasie mit 550 mgeh behandelt worden war, starke Blutungen auf. Nach einer Kürettage ist sie jetzt 4 Jahre blutungsfrei.

Eine 43-jährige bekam nach 12 Monaten eine Dauerblutung. Eine zystisch-glanduläre Hyperplasie war mit 280 mgeh bestrahlt worden. Nach einer 2. Einlage mit 350 mgeh ist sie jetzt 6 Jahre blutungsfrei.

Bei einer Frau von 44 Jahren mit zystisch-glandulärer Hyperplasie konnte nach Verabfolgung von 350 mgeh keine Blutstillung erzielt werden, so daß eine Operation notwendig wurde.
Eine 2. Einlage von 600 mgeh war bei einer 47-jährigen mit zystisch-glandulärer Hyperplasie nach 6 Wochen erforderlich, da sie nach Verabreichung von 400 mgeh nicht blutungsfrei wurde.

Bei einer ebenfalls 47-jährigen Patientin traten nach einer Einlage von 350 mgeh 5 Monate lang regelmäßige Blutungen auf, die in eine Dauerblutung übergingen. Sie war wegen zystisch-glandulärer Hyperplasie bestrahlt worden. Nach einer 2. Einlage von 400 mgeh steht die Blutung jetzt seit 6 Jahren.

Durch 350 mgeh konnte bei einer 47-jährigen mit zystisch-glandulärer Hyperplasie für 2 Jahre eine Blutungsausschaltung erreicht werden. Eine 2. Einlage von 490 mgeh ist seit 5 Jahren erfolgreich.

Sofortige Blutstillung wurde bei einer 52-jährigen Frau mit glandulärer Hyperplasie und Zervikalpolypen durch Bestrahlung mit 350 mgeh für 1 Jahr erreicht. Das mit 420 mgeh behandelte Rezidiv ist seit 6 Jahren blutungsfrei.

Wenn man den blutstillenden Effekt der Behandlung in den Vordergrund stellt, so ist beachtenswert, daß 6 von den 10 Rezidiven zwischen 1 und 4 Jahren blutungsfrei waren und lediglich die restlichen 4 unbefriedigende Ergebnisse zeigten.

Bei der Behandlung präklimakterischer und klimakterischer Blutungen mit dem Nebenbefund eines Uterus myomatosus sind die Ergebnisse nicht so zufriedenstellend. Aus der Tabelle III läßt sich der negative Einfluß der myomatös veränderten Uteri deutlich erkennen, die Altersabhängigkeit der Rezidive ist nicht erkenntlich, vielmehr scheinen physikalische Verhältnisse und der Sitz der Myome von Bedeutung zu sein.

Auf die 42 Uteri myomatosi kommen 16 Rezidive (38,1 %). In 15 Fällen (35,7 %) trat sofortige Blutstillung ein. 11 Patientinnen (27,2 %) bluteten nach, oder es stellte sich wieder ein regelmäßiger Zyklus ein. Von den 16 Rezidiven wurden 13 operiert, 3 bekamen eine 2. Einlage.

Alter	Zahl	sofortige Blutstillung		Rezidive	
		Zahl	%	Zahl	%
bis 35	3	0	0	2	66,7
36 - 38	2	1	50	0	0
39 - 41	1	0	0	1	100
42 - 44	8	2	25	3	37,5
45 - 47	9	3	33,3	3	33,3
48 - 50	10	6	60,0	4	40,0
51 - 53	7	3	42,9	2	28,6
54 - 56	1	0	0	1	100
57 - 59	1	0	0	0	0
gesamt	42	15	35,7 %	16	38,1 %

Tab. III: Uteri myomatosi

Alter	Zahl	sofortige Blut-stillung	Blutungen				Rezidive		
			1x	2x	3+mehr	regel-mäßig	OP	2. Ein-lage	konser-vativ
bis 35	3	-	-	-	-	1	2	-	-
36-38	2	1	-	-	-	1	-	-	-
39-41	1	-	-	-	-	-	1	-	-
42-44	8	2	2	-	-	1	3	-	-
45-47	9	3	1	-	2	-	3	-	-
48-50	10	6	-	-	-	-	1	3	-
51-53	7	3	2	-	-	-	2	-	-
54-56	1	-	-	-	-	-	1	-	-
57-59	1	-	-	-	1	-	-	-	-
gesamt	42	15	5	-	3	3	13	3	-

Tab. IV: Nachblutungen und Behandlung der Rezidive myomatös veränderter Uteri

Auch bezüglich der Dauer des blutstillenden Effekts stehen die Ergebnisse der Uteri myomatosi den anderen nach.

Eine 35-jährige Patientin mit Endometritis bei gänseeigroßem Uterus myomatosus (intramural), die mit 400 mgeh behandelt worden war, hatte 1 Jahr lang regelmäßige Blutungen, welche in starke Dauerblutungen übergingen. Sie wurde operiert.

Eine andere 35-jährige Frau mit glandulärer Hyperplasie bei gänseeigroßem Uterus myomatosus (intramural) hatte sich einer Bestrahlung mit 420 mgeh unterzogen. Nach etwa einem halben Jahr traten unregelmäßige Blutungen auf; sie hielten zeitweilig 14 Tage bis 3 Wochen an. Nach 6 Jahren ließ sich die Patientin operieren.

Mit 480 mgeh war eine 41-jährige wegen submuköser Myomknoten (gänseeigroßer Uterus) und zystisch-glandulärer Hyperplasie behandelt worden. Ein nach 4 Monaten auftretendes Rezidiv wurde operativ angegangen.

Eine glanduläre Hyperplasie bei gänseeigroßem Uterus myomatosus (intramural) wurde mit 350 mgeh bestrahlt. Die Frau war 42 Jahre alt. Schon bald auftretende unregelmäßige Blutungen von 14 Tagen Dauer machten nach 1 Jahr eine Kürettage erforderlich. Nach wiederum 1 Jahr zwang dergleiche Zustand zur Operation.

Für 7 Monate trat bei einer 43-jährigen, die mit 300 mgeh wegen glandulärer Hyperplasie bei intramuralem Myom von Gänseeigröße bestrahlt worden war, eine Regelblutung auf, welche in eine starke Dauerblutung überging. Eine 2. Einlage von 300 mgeh war ohne Erfolg, so daß eine Operation nicht zu umgehen war.

350 mgeh waren bei einer 44-jährigen Frau angewandt worden, nachdem ein kastaniengroßes submuköses Myom und eine glanduläre Hyperplasie diagnostiziert worden waren. Es kam zur sofortigen Blutstillung, bis nach eineinhalb Jahren eine Dauerblutung zur Operation zwang.

Ein regelmäßiger Zyklus von 28 Tagen mit einer Blutungsdauer von 8 - 10 Tagen ging nach einem dreiviertel Jahr in eine Dauerblutung über. Die 45-jährige Patientin, die wegen einer Endometritis bei beginnender

Sekretionsphase und gänseeigroßem submukösem Myom mit 420 mgeh bestrahlt worden war, wurde operiert.

Eine ebenfalls 45-jährige bekam nach der Einlage von 400 mgeh wegen zystisch-glandulärer Hyperplasie und Zervikalpolypen bei gänseeigroßem Uterus myomatosus (intramural) unregelmäßige Blutungen; sie wurde nach einem Jahr operiert.

Schon nach 4 Wochen kam es bei einer Frau (47 Jahre alt), die mit 660 mgeh wegen glandulärer Hyperplasie bestrahlt worden war, erneut zu starken Blutungen. Der Uterus war faustgroß und intramural myomatös verändert. Die Exstirpation war angezeigt.

Durch eine 2. Einlage mit 320 mgeh kam es bei einer 48-jährigen zur sofortigen Stillung einer Dauerblutung. 8 Monate zuvor waren wegen glandulärer Hyperplasie und gänseeigroßem Uterus myomatosus (intramural) 280 mgeh verabfolgt worden; danach waren regelmäßige starke Blutungen von 8 Tagen aufgetreten. Die Blutung steht seit 7 Jahren.

Sofortige Blutstillung wurde bei einer 49-jährigen Frau durch 350 mgeh erreicht. Der Uterus war faustgroß, intramural myomatös verändert, histologisch lag eine glanduläre Hyperplasie vor. Nach zweieinhalb Jahren war wegen starker Blutungen eine 2. Einlage (500 mgeh) erforderlich. Die Blutung steht seit 2 Jahren.

Wegen Endometritis bei gänseeigroßem Uterus myomatosus (intramural) wurden bei einer Patientin von 49 Jahren 350 mgeh verabfolgt. Nach 2 Monaten zeigte sich eine schwache, 2 Tage dauernde Blutung. Eine nach 8 Monaten auftretende Dauerblutung wurde durch eine 2. Einlage von 500 mgeh sofort beherrscht. Keine Blutung seit 5 Jahren.

Eine Einlage von 100 mg Element Radium für 5 Stunden war bei einer 50-jährigen ohne Erfolg. Der histologische Schleimhautbefund ergab eine glanduläre Hyperplasie; außerdem war der Uterus durch ein gänseeigroßes intramurales Myom verändert. Da es nach 3 Wochen noch nicht zur Blutstillung gekommen war, wurde operiert.

Bei gleicher Diagnose war eine 51-jährige mit 490 mgeh behandelt worden; sie mußte jedoch 3 Monate nach der Einlage wegen unregelmäßiger

Blutungen von 14 - 21 Tagen Dauer operiert werden.

Bei einer 52-jährigen Patientin, die wegen eines Zervikalpolypen bei kastaniengroßem submukösem Myom mit 420 mgeh bestrahlt worden war, kam es nicht zur Blutstillung, sie wurde nach 14 Tagen operiert.

Eine 56-jährige Frau mußte 2 Monate nach der Czech-Einlage (550 mgeh) wegen ständiger Schmierblutungen operiert werden. Der Uterus war faustgroß und von subserösen Myomknoten durchsetzt; außerdem bestand histologisch eine zystisch-glanduläre Hyperplasie.

Es läßt sich ersehen, daß bei den myomatös veränderten Uteri auch das blutungsfreie Intervall bis zum Rezidiv kürzer ist; von den 16 Rezidiven waren lediglich 2 länger als 1 Jahr ohne eine die Anämie bedingende uterine Blutung.

Es soll hier noch einmal zusammenfassend der eindeutig nachteilige Effekt der Myome herausgestellt werden (Tab. V):

	normale Uteri	Uteri myomatosi
sofortige Blutstillung	67,4 %	35,7 %
Rezidive	5,3 %	38,1 %
Rezidive, die länger als 1 Jahr blutungsfrei blieben	60,0 %	12,5 %

Tab. V

In der nachstehenden Tabelle soll eine mögliche Abhängigkeit der Rezidive vom Sitz der Myome aufgezeigt werden. Da unter den 42 Myomen nur 2 subseröse waren, sind sie vereinfacht den intramuralen zugeschlagen worden und wie diese mit arabischen Ziffern, die submukösen mit römischen kenntlich gemacht (Tab. VI).

Alter	Zahl	Myomgröße			sof. Blutstillg.	Blutungen				Rezidive
		Kastanie	Gänseei	Faust		1 x	2 x	3 + mehr	regelmäßig	
bis 35	3	-	3	-	-	-	-	-	1	2
36 - 38	2	I	-	1	1	-	-	-	I	-
39 - 41	1	-	I	-	-	-	-	-	-	I
42 - 44	8	1, I	6	-	2	2	-	-	1	2, I
45 - 47	9	1, I	3	4	3	1	-	2	-	2, I
48 - 50	10	2	6	2	6	-	-	-	-	4
51 - 53	7	I	4	2	3	2	-	-	-	1, I
54 - 56	1	-	-	1	-	-	-	-	-	1
57 - 59	1	I	-	-	-	-	-	I	-	-

Tab. VI: Arabische Ziffern = intramurale Myome
Römische Ziffern = submuköse Myome

Es ist auffallend, daß alle 15 sofortigen Blutstillungen intramurale Myome sind, wogegen sich von den 6 submukösen 4 auf die Rezidive, 1 auf regelmäßige Blutungen und 1 auf drei und mehr Blutungen verteilen.
So scheinen besonders die submukösen Myome die notwendig adäquate Anbringung der Träger zu erschweren.

In der Gesamtstatistik kommen auf 229 behandelte Fälle 141 sofortige Blutstillungen (61,6 %) und 26 behandlungsbedürftige Rezidive (11,4 %). 6 Frauen (2,6 %) bekamen wieder regelmäßige Monatsblutungen. 56 Patientinnen (24,5 %) bekamen Nachblutungen, die keiner Therapie bedurften.

Tab. VII: Gesamtstatistik

Alter	Anzahl	sofortige Blutstillung	Blutungen				Dosierung in mgeh					Rezidive	
			1x	2x	3 + mehr	regelmäßig	280 - 320	350 - 420	440 - 480	500 - 550	600 - 660	Zahl	%
bis 35	6	-	1	1	-	1	-	5	-	1	-	3	50
36-38	7	1	2	-	2	1	-	5	-	2	-	1	14,3
39-41	9	2	3	-	2	-	1	6	2	-	-	2	22,2
42-44	32	13	7	-	3	3	7	17	3	5	-	6	18,8
45-47	69	38	16	7	2	-	5	44	5	11	4	6	8,7
48-50	58	47	5	-	1	1	3	35	4	12	4	4	6,9
51-53	36	30	3	-	-	-	2	17	1	11	5	3	8,3
54-56	9	8	-	-	-	-	1	6	-	2	-	1	11,1
57-59	3	2	-	-	1	-	2	1	-	-	-	-	-
gesamt	229	141 61,6 %	37	8	11	6	21	136	15	44	13	26	11,4 %

An Komplikationen post radiationem ließ sich folgendes ermitteln:
Bei 36 (15,7 %) von den 229 behandelten Patientinnen kam es zu subfebrilen Temperaturen zwischen 37,5° C und 38,0° C axillar. 9 Frauen (3,9 %) bekamen Temperaturen über 38,0° C, im Höchstfall waren es 39,8° C. Der Temperaturanstieg zeigte sich vorwiegend in den ersten drei Tagen.
7 x trat eine Thrombophlebitis eines oder beider Beine auf; ferner zeigten sich 2 Parametritiden, von denen eine mit einer Thrombophlebitis (oben bereits zugezählt) vergesellschaftet war. In einem Fall kam es zur Pyometrabildung, in einem anderen zu einer einseitigen sekundären Adnexitis. Lediglich eine 52-jährige recht adipöse Patientin, die wegen glandulärer Hyperplasie und eines Zervikalpolypen mit 350 mgeh behandelt worden war, bot ein schwereres Krankheitsbild. Sie bekam eine Thrombose in beiden Beinen und einen Lungeninfarkt, ferner eine 6 Monate dauernde Zystitis. Es kam zwar zur sofortigen Blutstillung, jedoch machte ein 12 Monate später auftretendes Rezidiv eine 2. Einlage von 420 mgeh erforderlich. Die Behandlung wurde in einem anderen Krankenhaus durchgeführt. Erneut traten bei der Patientin eine Thrombose im rechten Bein und eine Zystitis auf. Die Patientin ist jetzt 6 Jahre blutungsfrei.

11 x trat eine Kolpitis auf, 10 Frauen klagten über Spannungsgefühl im kleinen Becken, 31 über Miktionsbeschwerden, mehrere vorwiegend jüngere Frauen klagten von selbst über Verlust der Libido.

Über die Ausfallserscheinungen nach der Bestrahlung lassen sich keine genauen Erhebungen anstellen, da es sich um subjektive Angaben handelt, und die Patientinnen sich bereits im präklimakterischen und klimakterischen Alter befinden. In einem hohen Prozentsatz der Fälle liegt die Behandlung bereits länger als 5 Jahre zurück. Inwieweit die Beschwerden also von den Frauen auf das natürliche Klimakterium oder auf die Bestrahlung bezogen werden, läßt sich nicht mit Bestimmtheit sagen.

Als bestes Kriterium für den Grad der Ausfallserscheinungen lassen sich aufsteigende Hitze, Nervosität und periphere Durchblutungsstörungen kurze Zeit nach der Bestrahlung heranziehen. Klagte eine Patientin

über diese 3 Erscheinungen und außerdem über eine Einschränkung der Leistungsfähigkeit, so gelten ihre Ausfallserscheinungen als zweifach positiv.

Tab. VIII: Verträglichkeit der Radium-Beta-Bestrahlung

Alter	An-zahl	reaktions-los		Ausf. -erscheinungen		+ ++ in %	Leistung			
		Zahl	%	+	++		wie früher		einge-schränkt	
							Zahl	%	Zahl	%
bis 35	6	0	0	1	5	100	1	16,7	5	83,3
36-38	7	1	14,3	-	6	85,7	1	14,3	6	85,7
39-41	9	0	0	6	3	100	6	66,7	3	33,3
42-44	32	10	31,3	12	10	68,8	22	68,8	10	31,3
45-47	69	25	36,2	35	9	63,8	43	62,3	26	37,7
48-50	58	14	24,1	32	12	75,9	46	79,3	12	20,7
51-53	36	20	55,6	14	2	44,4	29	80,6	7	19,4
54-56	9	2	22,2	5	2	77,8	5	55,6	4	44,4
57-59	3	3	100	-	-	-	3	100	-	-
	229									

Grob gesehen, läßt sich sagen, daß die negativen Auswirkungen zwischen dem 35. und 41. Lebensjahr am ausgeprägtesten sind. Mit zunehmendem Alter wird die Bestrahlung besser vertragen.

Um eine etwaige Abhängigkeit der Ausfallserscheinungen von der Dosierung in mgeh festzustellen, sind von den Patientinnen zwischen 39 und 47 Jahren die am niedrigsten (280 - 320 mgeh) und die am höchsten dosierten (600 - 660 mgeh) ausgewählt. Diese Altersgruppe reagiert nicht so empfindlich wie jüngere Frauen, so daß der beeinträchtigende Faktor Alter weitgehend eliminiert ist.
Eine Abhängigkeit der Ausfallserscheinungen von der Dosierung ist nicht ersichtlich (Tab. IX).

mgeh	Zahl	reaktionslos	Ausfallserscheinungen	
			+	++
280 - 320	13	3	8	2
600 - 660	4	-	4	-

Tab. IX: Abhängigkeit der Ausfallserscheinungen von der Dosis

Beziehungen zwischen der Höhe der Dosierung und der Erfolgsquote bestehen nicht.

Inwieweit die histologische Diagnose die Erfolgsquote und die Uruslage zu den Ovarien den Grad der Ausfallserscheinungen beeinträchtigen, ließ sich nicht ermitteln.

Abschließend läßt sich zur Beurteilung sagen, daß der prozentuale Anteil der Rezidive, der in der deutschen Literatur mit einer Schwankungsbreite von 2,6 - 10,8 % angegeben ist und hier mit 11,4 % ermittelt wurde, von der in die Therapie aufgenommenen Anzahl von Myomen und vom Alter der behandelten Patientinnen abhängig ist.
Die Ergebnisse wären sicher besser, wenn man die submukösen Myome aus dem Indikationsgebiet streichen würde.

Wollte man ferner die Rezidivquoten an den einzelnen Kliniken vergleichen, so müßten jeweils getrennte Statistiken über Uteri myomatosi und Uteri ohne komplizierenden Nebenbefund aufgestellt werden, was jedoch allgemein nicht durchgeführt wurde, außerdem wäre eine einheitliche Altersklassifizierung erforderlich.

	CZECH, H. 1951	KEPP R. K. OEHLERT G. FUCHS G. 1954	LINDEN H. 1955	KEPP R. K. OEHLERT G. 1956	HOLLSTEIN K. 1956	Eigene Ergebnisse 1963
Anzahl der Fälle	75	221	102	314	37	229
Sofortige Blutstillung	61,5 %	63,1 %	nicht angegeben		51,4 %	61,6 %
Rezidive	2,6 %	9,04 %	7 %	9,8 %	10,8 %	11,4 %

Tab. X: Vergleich der Gesamtstatistiken deutscher Kliniken. Das Alter der Patientinnen und komplizierende Nebenbefunde am Uterus sind nicht berücksichtigt.

Intrauterine Radium-Beta-Bestrahlung und Carcinogenese

In der Literatur häufen sich die Angaben über Strahleninduzierte Krebse. So fand SPECHTER bei 122 Uterussarkomen, die von 1934 bis 1951 an der I. Universitäts-Frauenklinik München beobachtet wurden, 23 Frauen, die in früheren Jahren wegen eines Myoms oder klimakterischer Blutungen bestrahlt worden waren. Nach Ausschaltung von 3 unsicheren Fällen sind dies 16,6 % aller Uterussarkomkranken. Die Latenzzeit betrug durchschnittlich 12 Jahre.

Auch SPEERT und PEIGHTAL fanden unter ihren 270 an Korpus-Karcinom erkrankten Patientinnen 21, die sich früher wegen gutartiger uteriner Blutungen einer Strahlentherapie (Ra und Rö) unterzogen hatten. Im Schrifttum sammelten sie 160 ähnliche Fälle. In 11 der 21 beschriebenen Fälle lag ein Adeno-Karzinom, in 3 Fällen ein Plattenepithel-Karzinom vor, und bei 6 Patientinnen ergaben die mikroskopischen Untersuchungen ein Sarkom. Damit trat das Sarkom hier 5 x häufiger als im übrigen Material der Verfasser auf. Während beim Plattenepithel-Karzinom des Collum uteri nur 0,3 % eine frühere Strahlenbehandlung in der Anamnese hatten, waren es beim Corpus-Ca 8 %. Auf Grund dieser Ergebnisse sind die Verfasser der Ansicht, daß in bezug auf die spätere Entstehung des Korpus-Karzinoms die Bestrahlung gutartiger Erkrankungen nicht völlig harmlos ist.
GEIPEL und PILGRIM sind nicht so pessimistisch: Bei der Häufigkeit der Anwendung der Strahlentherapie zur Behandlung gutartiger uteriner Blutungen seit Einführung dieser Methode seien 160 Fälle (Weltliteratur) nicht sehr viel. Zu bedenken gäbe die Häufigkeit der Sarkome. Auch Mc FARLANE und Mc DONALD u. Mitarbeiter berichten über eine auffallend hohe Sarkomzahl unter ihren "vorbestrahlten" Kranken. THORNTON und CARTER ermittelten sogar eine Sarkomquote von über 18 % bei ihren im Durchschnitt vor 13,5 Jahren mit einer intrauterinen Radiumeinlage wegen gutartiger Blutungen behandelten Kranken. In der neueren amerikanischen Literatur wird über sehr viele Uterussarkome nach früherer Radiumbestrahlung berichtet, die vorwiegend

mit weicher Filterung (Aluminium) und hauptsächlich zur Erzielung einer guten lokalen Wirkung bei relativer Schonung der Ovarien durchgeführt wurde. Wenn es auch nicht mehr zu einem zyklischen Auf- und Abbau des Endometriums kommt, so können doch die partielle Tätigkeit der Ovarien oder nach erreichtem Klimakterium die Nebenniere als 3. Gonade zellstimulierend wirken.

Dies ist auch der Fall bei der Anwendung des monelgefilterten Radiums am Uteruskavum, wobei die Wirkung der Beta-Strahlen dominiert. Bei dieser Methode kann es zur Regeneration von Schleimhautinseln mit entsprechender Funktion kommen. Die Zellen des Endometriums übertragen dann den mutativen Strahleninsult von Zellgeneration zu Zellgeneration. Selbst wenn ein Wiederaufbau des Endometriums durch geeignete Technik vermieden werden kann, so zeigen doch die Veränderungen an den Zellkernen des Bindegewebes und der Muskelfasern der Uteruswand die Stärke des Strahleninsults. Nach allem, was heute über die mutative Wirkung der Strahlen bekannt ist, muß damit gerechnet werden, daß diese einen wichtigen Faktor für die spätere Carcinom- und Sarkomgenese bilden. Es wird also abzuwarten sein, ob bei Beibehaltung dieser Bestrahlungsmethode in Zukunft eine gewisse und evtl. sogar wachsende Anzahl von strahleninduzierten Krebsen zu sehen sein wird.

Sicher ist neben der Dosishöhe an der Uteruswand, also dem mutativen Insult, auch der Grad der hormonalen Funktion des Ovars als Faktor für die spätere Kanzerisierung von Bedeutung. Aus den oben genannten Gründen ist J. K. RIES von dieser Methode der Schleimhautbestrahlung bei Schonung der Ovarien wieder abgekommen. Er gibt jetzt wieder, wie früher bei der intrauterinen Radiumbehandlung gutartiger Blutungen, 3000 mgeh, um die Ovarien nach Möglichkeit auszuschalten. Die Strahlentherapie gutartiger gynäkologischer Blutungen überhaupt aufzugeben, hält er für eine nicht berechtigte Forderung, da es in 2,4 % zu späterer Krebsbildung kommt und in diesem Bereich auch die primäre Operationsmortalität liegt, wenn man die Frauen abrechnet, die von ihrem sekundären Krebs geheilt werden.

Zusammenfassung

Von 388 Patientinnen, die vorwiegend wegen einer glandulär-zystischen Hyperplasie mit monelgefiltertem Radium bestrahlt worden waren, konnten 229 Fälle nachuntersucht werden. Unter diesen befanden sich 42 Frauen mit myomatös veränderten Uteri, bei denen in 15 Fällen (35,7 %) eine sofortige Blutstillung erzielt werden konnte. Unbedeutende Nachblutungen zeigten sich 11 x (26,2 %). Bei 16 Frauen (38,1 %) traten behandlungsbedürftige Rezidive auf.
Stellt man diesen Ergebnissen die 187 Fälle gegenüber, bei denen die Uteri nicht myomatös verändert waren, so wird der negative Einfluß der Myome deutlich; es traten nämlich bei den 187 behandelten Frauen nur 10 Rezidive (5,3 %) auf, 126 x (67,4 %) eine sofortige Blutstillung, 51 x (27,3 %) unbedeutende Nachblutungen.

Auch die Lage der Myome hatte einen entscheidenden Einfluß:
so zeigten sich bei den 6 submukösen Myomen 4 Rezidive, 1 x regelmäßige Blutungen, 1 x drei und mehr Blutungen. Bei den restlichen 36 intramuralen und subserösen Myomen traten 12 Rezidive auf. Myome, besonders die submukös gelegenen, erschweren also eine adäquate Anbringung der Träger.

Von den Uteri ohne komplizierenden Nebenbefund blieben 60 % der Rezidive länger als 1 Jahr blutungsfrei, bei den Uteri myomatosi jedoch nur 12,5 %. Auch das blutungsfreie Intervall bis zum Rezidiv ist bei den Myomträgerinnen wesentlich kürzer.

In der Gesamtstatistik (229 Fälle) ergab sich eine Rezidivquote von 11,4 %. Bei 61,6 % der Patientinnen konnte eine sofortige Blutstillung erreicht werden.

Die Rezidivquote der Gesamtstatistiken der deutschen Kliniken schwankt zwischen 2,6 % - 10,8 %. Diese Schwankungsbreite läßt sich durch die fehlende Norm in den Statistiken erklären.

Deshalb sollten folgende Forderungen gestellt werden:

1. getrennte Statistiken über Uteri myomatosi und Uteri ohne komplizierenden Nebenbefund

2. eine einheitliche Altersklassifizierung, da die Behandlungsergebnisse mit zunehmendem Alter besser werden.

3. eine genaue Definition für das Rezidiv als behandlungsbedürftige sehr starke oder lange anhaltende Blutung nach der Strahlentherapie, die einer 2. Einlage, der Operation oder konservativer Behandlung bedarf, da sie den Allgemeinzustand der Patientin durch eine Anämie beeinträchtigt.
   Eine, zwei, drei und mehr unregelmäßige Blutungen oder Regelblutungen, welche die Patientin nicht anämisch machen, werden nicht als Rezidive gewertet. Als Rezidiv wird auch eine erst nach mehreren Jahren auftretende Blutung gewertet, wenn die Patientin dadurch anämisch wird.

An Komplikationen nach der Bestrahlung traten vorwiegend Miktionsbeschwerden, Thrombophlebitiden der Beine und Kolpitiden auf. Aufsteigende Hitze, Nervosität und periphere Durchblutungsstörungen zeigten sich als häufigste Ausfallserscheinungen, am ausgeprägtesten zwischen dem 35. und 40. Lebensjahr. Eine Abhängigkeit der Ausfallserscheinungen von der Dosierung ließ sich nicht feststellen.
Da die in dieser Arbeit untersuchten Fälle nur bis auf das Jahr 1955 zurückgehen, liegt der Strahleninsult nicht lange genug zurück, um Untersuchungen über eine sekundäre Krebsbildung nach der Behandlung mit monelgefiltertem Radium durchführen zu können, weil man durchschnittlich mit einer Latenzzeit von 12 - 13 Jahren rechnen muß.

Literaturverzeichnis

1. ABELE, G. Thermokausis, ein neues Verfahren zur Stillung uteriner Blutungen. Zbl. Gynäk. 1057 (1951)

2. BARDENHEUER, F. A. Über ein neues einfaches Verfahren zur Stillung bedrohlicher Gebärmutterblutungen. Münch. med. Wschr. 83, 1546 (1936)

3. BAUMANN, A. Über die Elektrokoagulation des Endometriums sowie der Zervikalschleimhaut. Geburtsh. u. Frauenheilk. 8, 221 (1948)

4. TEN BERGE, B. S. Die Behandlung von Menstruationsstörungen mit Diathermie der Uterusschleimhaut. Zbl. Gynäk. 60, 2066 (1936)

5. CZECH, H. Über die Behandlung der klimakterischen Blutungen mit den Beta-Strahlen des Radiums. Geburtsh. u. Frauenheilk. 11, 867 (1951)

6. DIETSCH, H. Die Elektrokoagulation bei gutartigen Uterusblutungen. Münch. med. Wschr. 97, 822 (1955)

7. Mc DONALD, BRODERS, COUNSELLER Surg. Gynec. Obstet. 70, 223 (1940)

8. Mc FARLANE Sarcoma of the uterus. Amer. J. Obstet. Gynec. 59, 1304 (1950)

9. FIEBELKORN, H. J. Zur Strahlenbehandlung gutartiger gynäkologischer Blutungen. Strahlentherapie 90, 25 (1953)

10. GEIPEL, K., PILGRIM, K. Probleme bei der Behandlung gutartiger uteriner Blutungen mit monelgefiltertem Radium. Zbl. Gynäk. 78, 1529 (1956)

11. HOLLSTEIN, K. Zur Behandlung präklimakterischer Blutungen. Glühsonde und beta-strahlendes Radium. Geburtsh. u. Frauenheilk. 16, 53 (1956)

12. KANE, H. F. Dystocia following the intrauterine use of radium. Amer. J. Obstet. Gynec. 29, 264

13. KEPP, R. K. Gynäk. Strahlentherapie, Stuttgart, Georg Thieme, 1952

14. KEPP, R. K., OEHLERT, G. Die intrauterine Bestrahlung mit schwach gefiltertem Radium bei präklimakterischen und klimakterischen Blutungen. Med. Monatsschr. 10, 593 (1956)

15. KEPP, R. K. OEHLERT, G. FUCHS, G. Weitere Erfahrungen in der Behandlung präklimakterischer und klimakterischer Blutungsstörungen mit schwach gefiltertem Radium. Geburtsh. u. Frauenheilk. 14, 310 (1954)

16. KOTTMEIER Acta radiol. 28, 736 (1947)

17. KÜNKEL, SCHMERMUND, SCHUBERT Grundlagen der intrauterinen Beta-Strahlentherapie mit künstlich radioaktiven Isotopen. Geburtsh. u. Frauenheilk. 12, 695 (1952)

18. LAX, H. Lehrb. d. Gynäk., Leipzig, S. Hirzel, 588 - 90, 1960

19. LINDEN, H. Behandlungsergebnisse bei klimakterischen und präklimakterischen Blutungen mit der Beta-Strahlung. Zbl. Gynäk. 77, 1186 (1955)

20. MARTIUS, H. Grundlagen d. Gynäk., Stuttgart, Georg Thieme, 37, 1958

21. MASSENBACH, W. v. Diskussionsbemerkung, Geburtsh. u. Frauenheilk. 12, 280 (1952)

22. MASSENBACH, W. v. Die Wirkung von schwach gefiltertem Radium auf das Endometrium. Geburtsh. u. Frauenheilk. 14, 317 (1954)

23. MÜLLER, J. H. Beiträge zur medizinisch-therapeutischen Verwendung der künstlichen Radioaktivität. Strahlenther. 85, 87 (1951)

24. OEHLERT, G. Der heutige Stand der intrauterinen Beta-Strahlenbehandlung von gutartigen gynäkologischen Blutungen. Strahlenther., Sonderband 35, 142 (1956)

25. PASCHEN, H. W. Die Anwendung reiner Beta-Strahlen bei gynäkologischen Blutungen. Geburtsh. u. Frauenheilk. 18, 522 (1958)

26. PASCHEN, H. W. Ein neuartiger Radiumträger zur Behandlung präklimakterischer und klimakterischer Blutungen. Zbl. Gynäk. 46, 2034 (1954)

27. PEMBERTON, F. zit. n. GEIPEL, K., PILGRIM, K. Probleme bei der Behandlung gutartiger uteriner Blutungen mit monelgefiltertem Radium. Zbl. Gynäk. 78, 1529 (1956)

28. PICKHAN, A. Strahlenther. 63, 682 (1938)

29. RIES, J. K. La prophylaxie en gynécologie et obstétrique I, Conferences et rapports du Congrès international de gynécologie et obstétrique, Genève 1954

30. RIES, J. Zur intrakavitären Radiumbestrahlung des Uterus und ihrer Dosierung bei gutartigen Erkrankungen der Gebärmutter. Zbl. Gynäk. 72, 1055 (1950)

31. ROTH, F.
HERRMANN, U. Die Behandlung klimakterischer Blutungen mit radioaktivem Strontium. Gynaecologia 144, 308 (1957)

32. SCHMERMUND zit. n. ROTH, F., HERRMANN, U. Die Behandlung klimakterischer Blutungen mit radioaktivem Strontium. Gynaecologia 144, 308 (1957)

33. SPECHTER, H. J. Zur Klinik des Uterussarkoms. Zbl. Geburtsh. u. Gynäk. 139, 211 (1953)

34. SPEERT, H.
PEIGHTAL, T. C. Malignant tumors of the uterine fundus subsequent to irradiation for benign pelvic conditions. Amer. J. Obstet. Gynec. 57, 261 (1948)

35. THORNTON, W. N.
CARTER, J. P. Sarcoma of the uterus, a clinical study. Amer. J. Obstet. Gynec. 62, 294 (1951)

36. WEGHAUPT Die Behandlung benigner Blutungen mit Radium in der Gynäkologie. Wiener klin. Wochenschr. 68, 584 (1956)

Lebenslauf

Am 8. November 1938 wurde ich, Günter Svabik, als Sohn des am 22. 5. 1958 verstorbenen Textilkaufmannes Stefan Svabik und seiner Ehefrau Käthe, geb. Haslacher, in Frankfurt a. M. geboren.

Vom Herbst 1945 bis Oktober 1950 besuchte ich in Berlin die 7./19. Grundschule.
Am 12. 3. 1959 legte ich am Canisius-Kolleg Gymnasium zu Berlin meine Reifeprüfung ab. Nach meiner Immatrikulation am 6. 5. 1959 belegte ich an der Freien Universität Berlin zehn Semester Human-Medizin. Im Winterhalbjahr 1962/63 studierte ich an der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg/Br. Meine naturwissenschaftliche Vorprüfung bestand ich im März 1960, meine ärztliche Vorprüfung im November 1961 an der FU Berlin. Am 13. 3. 1965 schloß ich mein Studium mit dem Staatsexamen ab. Seit April 1965 bin ich als Medizinalassistent an der Urologischen Universitätsklinik im Krankenhaus Westend tätig.